

AUS DER UNIVERSITÄTS - HALS -, NASEN -, OHREN - KLINIK
ERLANGEN

Direktor: Prof. Dr. med. G. THEISSING

**Zur Lokalisation und Therapie der Retothelsarkome
unter Zugrundelegung des Krankengutes
der Universitäts - HNO - Klinik Erlangen**

Inaugural - Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT

ZU

ERLANGEN

1965

Vorgelegt von

Georg Dorn

aus Breslau

1965 No 77

Gedruckt mit Erlaubnis

der Medizinischen Fakultät der Universität ERLANGEN



Dekan : Professor Dr. W. - D. K e i d e l

Referent : Professor Dr. G. T h e i s s i n g

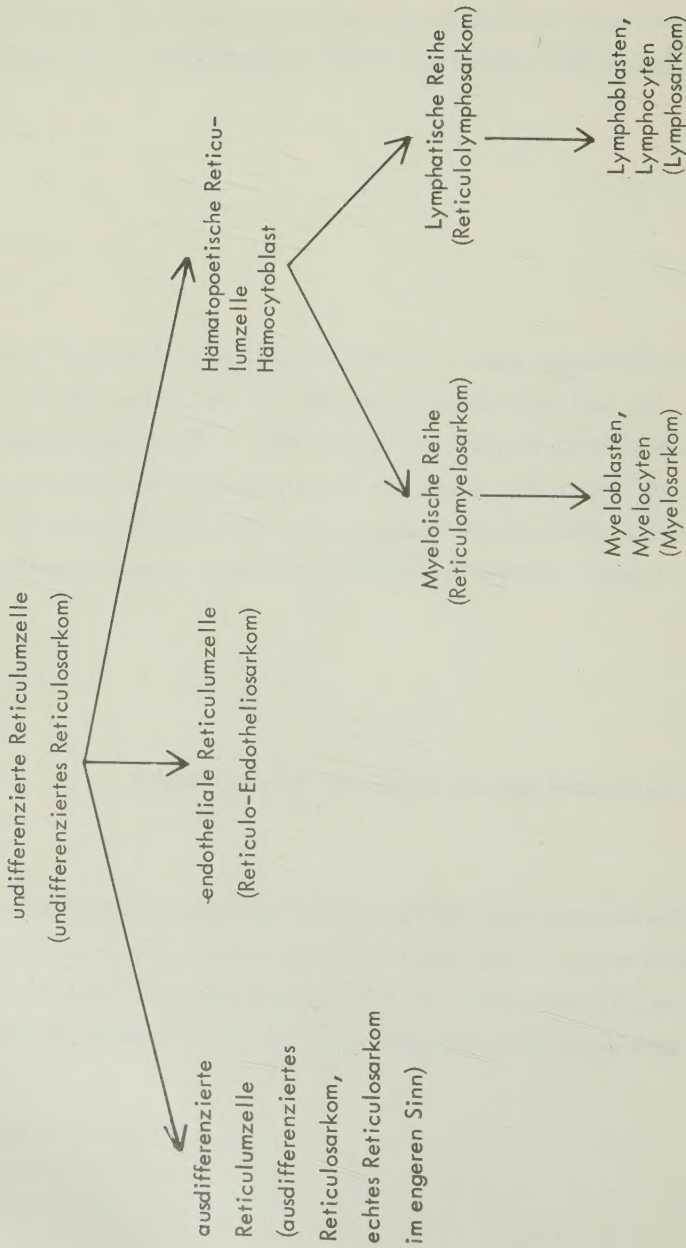
Tag der mündlichen Prüfung : 23. Juli 1965

Zur Lokalisation und Therapie der Retothelsarkome unter Zugrundelegung des Krankengutes der Universitäts - HNO - Klinik Erlangen in den letzten 10 Jahren.

Das Retothelsarkom spielt in der HNO-Heilkunde eine nicht zu unterschätzende Rolle. Das geht schon daraus hervor, daß z.B. von 47 Tonsillen-Sarkomen der Münchener HNO-Klinik in den Jahren 1948 bis 1959 dreißig Retothelsarkome waren (K. Mündnich). Aus diesem Grund soll anhand des Krankengutes der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen in den letzten 10 Jahren die Lokalisation dieser Tumoren im HNO-Bereich und ihre Therapie untersucht werden.

Literaturübersicht über den Begriff des "Retothelsarkoms"

C. Oberling verwendete 1928 zum ersten Male den Ausdruck "Reticulosarkom". Er bemühte sich, in das Gebiet der Knochensarkome, der sogenannten Ewing'schen Sarkome, Klarheit zu bringen. Er betrachtete sein Reticulosarkom als eine unreife Form der Knochenmarksgeschwülste und schlug folgende Einteilung vor:



1930 veröffentlichte F. Roulet eine genaue Beschreibung der Histopathologie des Reticulosarkoms und ergänzt sie 1932. Er nennt diese Geschwulst nach seinem Lehrer Rössle "Retothelsarkom". Bis dahin wurde diese Geschwulstform meist zum Lymphosarkom gerechnet. Im Gegensatz zu Oberling ist Roulet der Meinung, daß wenigstens in den Lymphknoten und in den lymphoiden Geweben das Retothelsarkom nicht gewissermaßen eine Vorstufe, sondern eine von einer differenzierten Zellart ausgehende Geschwulst darstellt: "Die Geschwulst nimmt ihren Ausgangspunkt nicht von den Endothelien, sondern von den Belegzellen des Gitterfasergerüsts, den sogenannten Retothelien der Lymphsinus der Lymphknoten."

Er betont immer wieder, daß die eigentlichen Gefäßendothelien an den beschriebenen Wucherungen nicht beteiligt sind, Retothel ist also keine Zusammenziehung aus dem Wort "Reticuloendothel".

Roulet unterscheidet 3 Formen des Retothelsarkoms:

1. Unreife Formen:

Der Urtypus besteht lediglich aus einer großzelligen Wucherung von Reticulumzellen. Die Zellen liegen in syncytialem Verband, z. T. fast ohne wahrnehmbare Grenzen, das Protoplasma ist oft vakuolär und enthält wie in den Gaucherzellen viele Fetttröpfchen. Der Kern ist rundlich, oval, eingebuchtet, gekerbt, also ziemlich vielgestaltig. Die Chromatinverteilung ist charakteristisch:

Es ist staubartig verstreut, sehr feinkörnig und kann einige gröbere Schollen bilden, die sich zu Kernkörperchen ausdifferenzieren können. Die Wucherung geht aus kurzspindeligen Zellen des Reticulums hervor, die zum Teil in ziemlich breiten Verbänden zwischen den großzelligen Ansammlungen liegen. Die großen Zellen bilden kein Fasergerüst.

2. Reife Formen:

Es gibt zwischen unreifen und reifen Formen natürlich viele Übergänge. In den reifen Formen neigen die wuchernden Zellen zur Bildung eines Netzes von

argentophilen Fasern. Die Zellen selbst sind sehr vielgestaltig, es finden sich große ovale oder sternförmige, die den Hauptzellen in den unreifen Formen entsprechen; weiter werden kurze spindelige anastomosierende Zellen mit intraplasmealen Fibrillen immer reichlicher, schließlich können alle Zellen durch amitotische Teilung der Kerne zu Riesenzellen entarten mit bis zu 75 μ Durchmesser. Der Kern der Riesenzellen ist grotesk gelappt oder gekerbt, füllt zum Teil den ganzen Zelleib aus, enthält einige lappige oxyphile Kernkörperchen und meist großscholliges Chromatin. Zum Teil besitzen diese Riesenzellen mehrere, bald in einer zentralen Gruppe zusammengehäufte, bald mehr kranzartig wie die Sternberg'schen Zellen angeordnete Kerne. Diese Geschwülste erhalten also ein vielgestaltiges Aussehen. Es findet eine deutliche Neubildung von argentophilen Fasern statt. In ihrer jüngsten Ausbildung können solche Fasern nur mit Hilfe der Silbermethode dargestellt werden. Sie verlaufen fast immer intraplasmeal. Dieses neugebildete Gitterfasergerüst ist in parallelen Zügen gerichtet, die Fasern sind etwas plumper als die der normalen Lymphknoten und besitzen eine ausgesprochene Neigung zur Kollagenisierung.

3. Kombinierte Formen:

Die Geschwulst kann sich mit einer Leukämie oder Hodgkin'schen Erkrankung verbinden. Es entstehen dabei verwickelte histologische Bilder, besonders bei der zweiten Möglichkeit. "Die Differentialdiagnose gegen die gewächsartigen Formen des Lymphogranuloms kann besonders schwierig sein. Das Überwiegen von atypischer Wucherung der Reticuloendothelien mit wirrer Anordnung und polymorphen Formen, der ganz ungewöhnliche Reichtum der histologischen Bilder an wechselnden vielgestaltigen Zellformen sind gute Kennzeichen der reticuloendothelialen Wucherung. Diese starke und groteske, oftmals wie verrückte Wucherung der Gerüstzellen ist kennzeichnend und zeigt gewisse Ähnlichkeit mit den Bildern vom Endotheliosarkom (Endothelioma sarkomatodes).

Die kurzspindeligen oder eiförmigen mit Fortsätzen versehenen und anastomosierenden Reticulumzellen wuchern sehr lebhaft und entarten zu größeren, oftmals vieleckigen in syncytiumartigen Geflechten stehenden Zellen mit rundlichen, eingebuchtetem, gekerbtem und auch gelapptem Kern, in welchem das Chromatin staubartige Beschaffenheit mit einigen groben Schollen oder läppchenartig differenzierten Kernkörperchen aufweist. Eine weitere Stufe ist durch noch größere (15 - 20 μ Durchmesser) und vielgestaltige Zellen vertreten, in welchen die Zellkörper eine blasige Beschaffenheit mit Fetttröpfchen aufweisen. Die Kerne zeigen noch weitere Entartungsformen, um schließlich durch Pyknose und Karyorhexis zu zerfallen. Die letzte endlich anzutreffende Zellform ist die Riesenzelle (bis zu 75 μ Durchmesser), sie sieht ähnlich aus wie die der reifen Formen, kommt aber reichlicher vor in Nestern und in Gruppen, ausgesprochen mehrkernig, ohne regelmäßige Anordnung der Kerne, sie stellt einen Bestandteil dar, den man auch in Epulitiden oder in Riesenzellsarkomen beobachten kann. In diesen Formen besteht auch gewissermaßen eine Neigung zu fibroider Umwandlung und zur Sklerosierung einiger Bezirke."

Roulet fährt fort, daß er bei keinem seiner Fälle endotheliomartige Bilder beobachtet habe, keine Perlschnurformen, keine Neigung zu Schichtung oder zu röhrenförmiger bzw. cystischer Differenzierung. Es bestehe eine reine Reticulumzellenwucherung, die in den reifen Formen durch ihre auffallend engen Beziehungen zum Stroma gekennzeichnet sei. Die Zellen seien von Reticulumfasern begleitet, die Zellfortsätze enthielten typische intraplasmale Fibrillen, welche netzförmig anastomosierten, zum Teil aber auch ganz atypisch angeordnet seien, in parallel verlaufende Stränge gerichtet, welche dann zur Kollagenisierung neigten.

1932 ergänzte er diese Ausführungen durch eine Beschreibung der Retothelsarkome anderer lymphoider Organe: "Es läßt sich vielleicht für das Retothelsarkom der lymphoiden Gewebsbildungen des Rachens ein besonderer geweblicher Typ aufstellen:

Es fällt nämlich bei der Betrachtung der Bilder solcher Fälle sofort auf, daß die herrschende Zellform weniger stark verästelt ist, etwas plumper erscheint als in den Fällen, die von Lymphknoten ausgehen, der Zelleib ist stets kleiner, gedrungener, die Fortsätze kürzer, der Kern meist hyperchromatisch, sehr vielgestaltig ohne zartes reticuliertes oder staubartiges Chromatingerüst, das in den anderen Geschwülsten so auffällig und fast kennzeichnend ist. Weiterhin ist die Anordnung zu Zellügen mit in gleicher Richtung laufenden Fäserchen fast regelmäßig anzutreffen, sodaß ein sehr dichtes, wie zusammengerücktes Netz gebildet wird."

M. Borst (1950) unterscheidet eine ganze Reihe von Varianten des Retothelsarkoms gemäß den Differenzierungsmöglichkeiten der embryonalen Reticulumzelle in endothelialer, lymphatischer und myeloischer Richtung:

Geschwülste

1. mit plasmodial-syncytialen Bildungen ohne Fasern,
2. mit plasmodial-syncytialen Bildungen, Einzelzellen und argentophilen Fasern,
3. mit netzartig protoplasmatisch-syncytialer Anordnung und Fibrillennetzen,
4. mit einem Reticulumzellnetz, Gitterfasern, Kollagen, ohne Syncytium,
5. mit Neigung zur Differenzierung in haematopoetischer Hinsicht, neben Reticulumzellen und Fasern treten Lymphocyten, Plasmazellen und myeloische Elemente auf = Übergang zum lympho- und myeloblastischen Sarkom,
6. mit polymorphen Zellen und Riesenzellen,
7. mit Differenzierung nach endothelialer Seite, deutlicher Beziehung der Geschwulstzellen zu den Gefäßen durch perivasculäre Zellnester, durch das Auftreten von Lichtungen, welche von den Geschwulstelementen endothelartig begrenzt sind.

Borst gibt an, daß die Retothelsarkome nicht nur in den Lymphknoten, sondern überall im Körper auftreten können, mit Bevorzugung der oberen Körperhälfte.

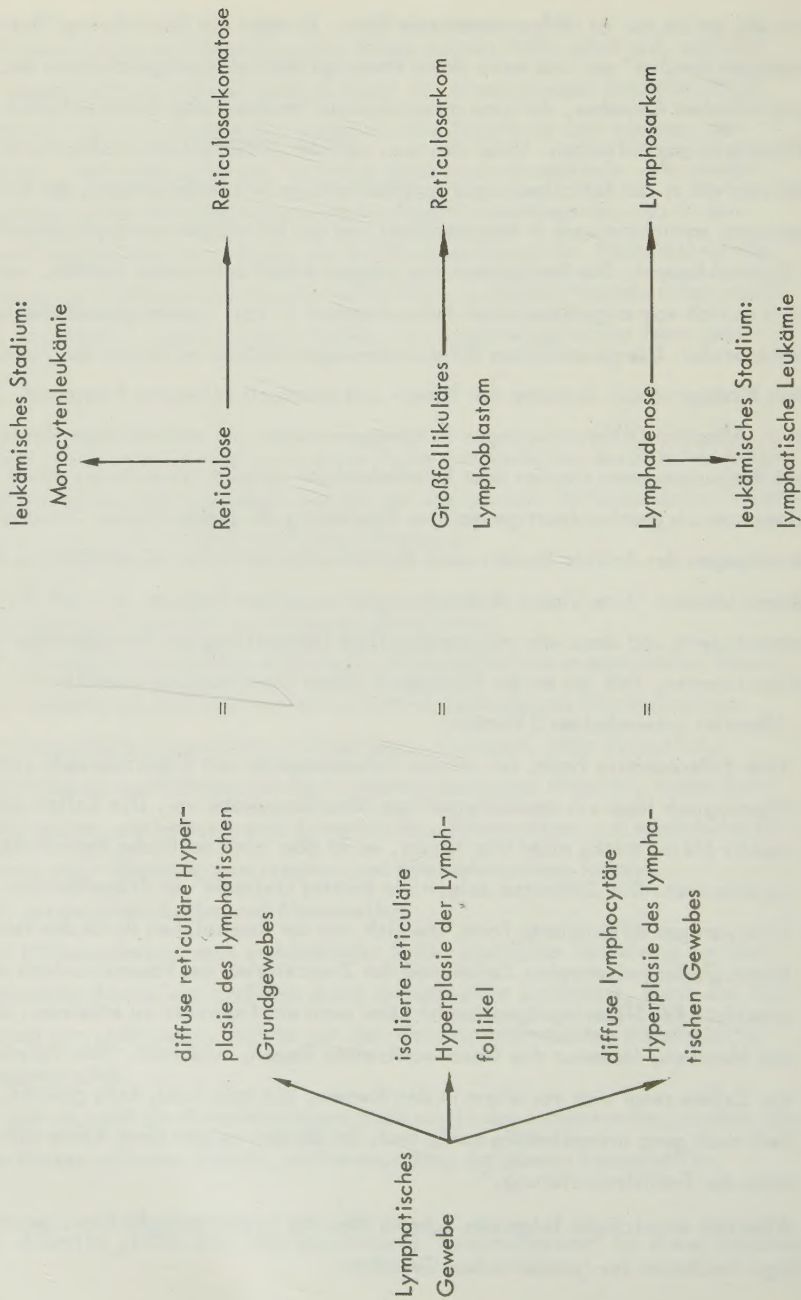
A. v. Albertini (1955) lehnt die Bezeichnung "Retothelsarkom" für diese Geschwulst-

form ab, da sie nur zu Mißverständnissen führe. Er zieht die Bezeichnung "Reticulosarcoma simplex" vor und meint damit bösartige Reticulumzellgeschwülste des lymphatischen Gewebes, die eine mesenchymale Struktur, aber keine celluläre Differenzierung aufweisen. Unter den sog. cellulär differenzierten Reticulosarkomen versteht er das Reticulosarcoma lymphoblasticum (= Lymphosarkom), das Reticulosarcoma myeloblasticum (= Myelosarkom) und das Reticulosarcoma erythroblasticum (= Erythroblastom). Das Reticulosarcoma simplex bildet auch keine Gefäße, wodurch es sich vom angioblastischen Reticulosarkom (= sog. Haemangioendotheliom) unterscheidet. Die geweblichen Differenzierungen bleiben im Rahmen des reticulären Bindegewebes, es treten nur Silber- und eventuell kollagene Fasern auf, womit v. Albertini Differenzierungen in haemopoetischer und endothelialer Hinsicht beim Reticulosarcoma simplex oder Retothelsarkom verneint. Er definiert dieses Reticulosarkom als geschwulstartige maligne Wucherung des lymphatischen Gewebes, an der entgegen der Ansicht Roulets auch die Reticuloendothelien des Lymphsinus teilnehmen können: "Eine eigene Beobachtung eines solchen Sarkoms, bei dem wir eine systematisierte und dazu sehr polymorphzellige Umwandlung der Sinusbereiche feststellen konnten, läßt uns an der Richtigkeit dieser Einschränkung zweifeln."

v. Albertini unterscheidet 2 Formen:

1. Eine differenzierte Form, bei der das Schwammgerüst ein Silberfasernetz enthält. Histologisch liegt ein mesenchymartiges Maschengewebe vor. Die Zellen sind relativ klein, treten nicht klar hervor, es ist aber eine deutliche Netzstruktur zu erkennen. Die Zellnetze zeigen ein dichtes Geflecht von Silberfibrillen.
2. Eine weniger differenzierte Form, die sich von der faserreichen durch das Hervortreten großer polymorpher Zellen und das Zurücktreten des Faserreticulums unterscheidet. Bei Silberimprägnation ist zwar auch ein Fasernetz zu erkennen, aber die Maschen, in denen die Geschwulstzellen liegen, sind weit. "Die Polymorphie der Zellen zeigt sich vor allem in den Kernen, die teils rund, teils gekerbt, zum Teil auch ganz unregelmäßig eckig sind. Im übrigen zeigen diese Kerne alle Zeichen der Entdifferenzierung."

v. Albertini entwickelte folgendes Schema über das hyperplastische bzw. geschwulstmäßige Wachstum des lymphatischen Gewebes:



H. R. Grieder (1956) stellte bei der Untersuchung von Retothelsarkomen den völligen Umbau der vorgebildeten Faserstrukturen fest, ohne daß sich immer eine Faserneubildung erkennen ließ.

Fassen wir das Gemeinsame zusammen, so ist das Retothelsarkom die geschwulstmäßige Wucherung der Reticulumzellen vor allem des lymphatischen Gewebes, grundsätzlich aber auch anderer Körpergewebe. Es weist eine mesenchymale Struktur auf und läßt im Wesentlichen zwei Hauptformen erkennen:

1. unreife zelluläre Form:

Die entdifferenzierten großen polymorphen Zellen bilden mit ihren Ausläufern ein protoplasmareiches Syncytium. Die Zellkerne sind oval, rund oder gekerbt und enthalten staubförmiges Chromatin. Silberfibrillen fehlen ganz oder werden nur geringfügig gebildet.

2. Die reife fibrillenbildende Form:

Die kleineren Zellen können auch hier ein sehr vielgestaltiges Aussehen haben. Vor allem aber zeigen sie eine deutliche Netzstruktur. In den Zellnetzen ist ein dichtes Geflecht von Silberfasern ausgebildet, die auch kollagenisieren können. Schließlich kommen Riesenzellen mit grotesk gelappten Kernen vor.

Neben diesen beiden Hauptformen gibt es natürlich alle möglichen Misch- und Übergangsformen. Auch kann gleichzeitiges Bestehen z.B. einer Leukämie oder Lymphogranulomatose das histologische Bild sehr komplizieren und die Differentialdiagnose erheblich erschweren.

Von Retothelsarkomatose spricht man, wenn gleichsam über den ganzen Körper verteilt Retothelsarkome auftreten, ohne daß man eines davon als Primärtumor erkennen kann.

Zahlenmaterial

Wie schon eingangs erwähnt, diente zur Untersuchung der Ausgangspunkte der Retothelsarkome und zur Untersuchung der Therapie das Krankengut der Erlanger HNO-Klinik von 1953 bis 1962.

Zunächst sollen einige Zahlenangaben über die allgemeine Verteilung der Retothelsarkome in diesem Krankengut gemacht werden:

In den 10 Jahren wurden 18.597 Patienten stationär behandelt, wobei die Zahl der jährlich behandelten Patienten gleichmäßig von 1.642 im Jahre 1953 auf 2.220 im Jahre 1962 zunahm. Unter diesen Patienten befanden sich 1.186 (6,3 %) mit malignen Tumoren. 63 der malignen Tumoren waren Retothelsarkome, das entspricht 5,6 % der malignen Tumoren und 0,35 % der Gesamtbehandlungen.

Wie sich die malignen Tumoren im allgemeinen und die Retothelsarkome im besonderen auf die einzelnen Jahre verteilen, möchten wir anhand der folgenden beiden Tabellen verdeutlichen:

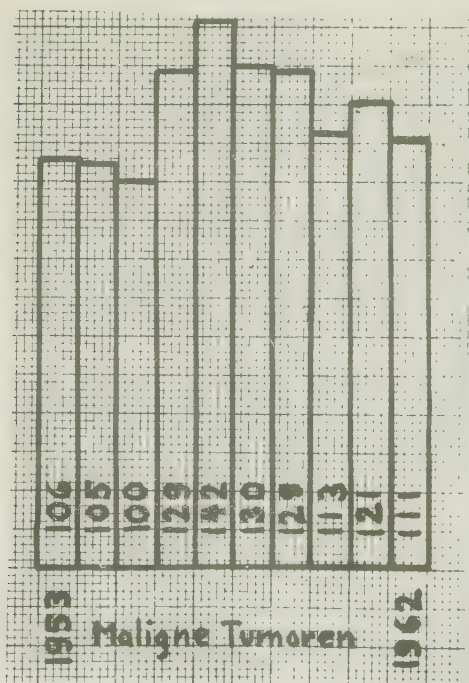


Tabelle 1

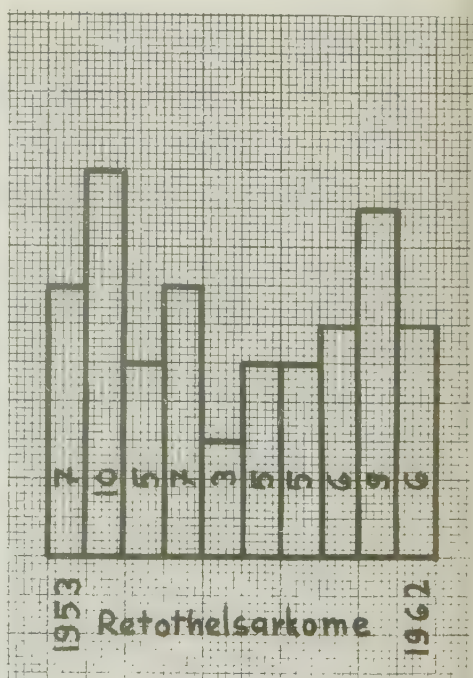


Tabelle 2

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergab sich zwischen Männern und Frauen ein Verhältnis von $36 : 27 = 4 : 3$.

Das Durchschnittsalter der Männer war mit 55 Jahren (Patienten zwischen 12 und 81 Jahren) niedriger als das der Frauen mit 61 Jahren (Patienten zwischen 20 und 84 Jahren).

Als Gesamtdurchschnittsalter ergaben sich 58 Jahre.

Die Häufigkeit der Retothelsarkome in den einzelnen Lebensjahrzehnten zeigt folgende Tabelle (aus 59 Fällen):

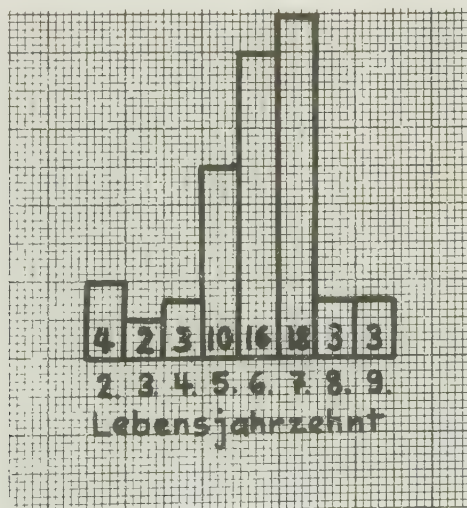


Tabelle 3

Zur Lokalisation

Als Ausgangspunkte der Retothelsarkome fanden wir folgende:

Nase und Nasennebenhöhlen

In 7 Fällen gingen die Tumoren von der Nase und ihren Nebenhöhlen aus und zwar

- 1 x von den Nasenmuscheln,
- 4 x von den Kiefernhöhlen,
- 1 x von der Keilbeinhöhle,
- 1 x war der genaue Ausgangspunkt unklar.

Nasenrachenraum

In 24 Fällen nahmen die Tumoren vom Nasenrachenraum ihren Ausgangspunkt und zwar

- 14 x vom Rachendach,
- 3 x von der lateralen Wand
(Tubenwülste),
- 1 x von der Hinterwand,
- 6 x war der genaue Ausgangs-
punkt nicht zu klären.

Mesopharynx und Mundhöhle

In 25 Fällen ging der Tumor von hier aus und zwar

- 1 x von der Mesopharynxhinterwand,
- 2 x vom Zungengrund,
- 21 x von den Gaumenmandeln,
- 1 x vom Oberkiefer.

Halslymphknoten

Die Halslymphknoten waren 4 x befallen.

Besondere Lokalisationen

Als besondere Lokalisation fanden wir

- 1 x die Dura der mittleren Schädelgrube,
- 1 x die Parotis,
- 1 x die Schilddrüse.

Zu diesen Sonderfällen möchten wir kurz die klinischen Befunde aus den Krankengeschichten anführen:

Krankengeschichte 58/919, Patientin M. W., 67 Jahre

Beschwerden seit fünf Monaten.

Befund: Periphere Facialislähmung links mit Ptosis des linken Auges und Einschränkung der Augenbeweglichkeit. Ausfall aller Trigeminusäste links mit Beteiligung des motorischen Anteils und Ausfall des Cornealreflexes. Somnolenz und Nackensteifigkeit. Keine

stärkeren Ausfallerscheinungen am Augenhintergrund. Leichte spastische Zeichen am linken Bein.

Rö Stenvers: Großer destruierender Prozeß im Bereich der ganzen linken Pyramiden-
spitze, nicht ganz sicher zu beurteilen, Kante und innerer Gehörgang normal.

Rö Schüller: Gute Pneumatisation beider WF.

Rö Schädel seitlich: Großer destruierender Knochenprozeß im Bereich der Sella, des
Clivus und der Keilbeinhöhle, die nicht sicher abgrenzbar ist.

Rö NNH: Alle Nebenhöhlen angelegt, gut strahlendurchgängig.

Rö Schädelbasis: Großer destruierender Knochenprozeß im Bereich der linken Pyramide.

Antronomie: Großer von der Dura ausgehender Tumor hat den Bereich der mittleren
Schädelgrube durchwachsen und füllt auch das Antrum aus. Nach Entnahme von zwei
Probeexcisionen Beendigung der Operation.

Die histologische Untersuchung des Gewebes ergab:

Kleinzelliges Retothelsarkom.

Krankengeschichte 62/67, Patientin M. B., 84 Jahre

Schwellung der linken Wange seit drei Jahren, verstärkt seit drei Wochen.

Befund: Im Bereich der linken Parotis harte, gut verschiebbliche faustgroße Geschwulst,
nicht schmerzhaft. Am linken Kieferwinkel derber gut verschieblicher Lymphknoten
tastbar. Histologische Diagnose einer Probeexcision:

Kleinzelliges Retothelsarkom.

Krankengeschichte 60/754, Patient J. St., 56 Jahre

Bei dem Patienten handelt es sich um einen Zustand nach Operation einer Struma
maligna mit generalisierter Metastasierung in seinem Heimatkrankenhaus (Histologische
Diagnose des Pathologischen Instituts Erlangen: Retothelsarkom). Er wurde zur Nachbar-
strahlung eines metastatischen, wegen seiner Ausdehnung nicht radikal operierten Tu-
mors im linken Ohr eingewiesen. Außerdem bestand schon seit längerer Zeit eine zu-
nehmende Geschwulst am rechten Unterarm.

Es bleibt hierbei die Frage offen, ob es sich wirklich um ein Retothelsarkom der Schild-
drüse mit Metastasen handelte oder um eine primär generalisierte Retothelsarkomatose.

Zur besseren Übersicht möchten wir die Ausgangspunkte der Tumoren, ihren prozentualen Anteil an der Gesamtzahl, ihre Verteilung auf die beiden Körperhälften sowie das Auftreten von Metastasen in einer Tabelle zusammenfassen.

Ausgangspunkt	Zahl	%	rechts	links	Rest	Fälle mit Metastasen
Nasenrachenraum	24	38	8	7	9	20
Gaumenmandeln	21	33	9	9	3	14
Nase + NNH	7	11	2	4	1	4
Halslymphknoten	4	6,3	4	-	-	2
Zungengrund	2	3,2	1	1	-	1
Mesopharynxwand	1	8	-	1	-	-
Oberkiefer	1		-	1	-	1
Dura	1		-	1	-	-
Parotis	1		-	1	-	1
Schilddrüse	1		-	-	1	1
Gesamt	63	100	24	25	14	44 = 70 %

Tabelle 4

Zur Therapie

Unter den 63 Patienten befanden sich 10, die nach Klärung teils wenige Tage später auf eigenen Wunsch wieder nach Hause entlassen wurden, teils keiner gezielten Therapie mehr zugänglich waren, da der Tumor bei Einlieferung schon zu weit fortgeschritten war, und die deshalb nur noch palliativ behandelt werden konnten. Die übrigen 53 Patienten wurden hauptsächlich durch Röntgenbestrahlung oder Operation mit Nachbestrahlung behandelt. Sieht man von der gleichzeitigen Anwendung von Cytostatica in 5 Fällen ab, so wurden 84 % der Primärtumoren nur bestrahlt, 16 % operiert und nachbestrahlt. Die durchschnittliche Herddosis betrug 5000 - 6000 r. Die Bestrahlung wurde fast ausschließlich fraktioniert in einer Serie verabreicht.

Im einzelnen wurden

die Tumoren des NRR durch Bestrahlung ohne Operation in 22 Fällen mit einer durchschnittlichen Dosis von 5000 - 6000 r behandelt. In Einzelfällen lag die Dosis weit höher, je nach Ausdehnung des Tumors. In einem Fall, bei dem der Tumor auf Ober- und Unterkiefer übergegriffen hatte, betrug die Dosis 32400 r. Es wurde vorwiegend Pendel- oder Rotationsbestrahlung angewandt. In 2 Fällen wurden zusätzlich Cytostatica verabreicht (Trenimon, Leukeran). Von den Tonsillentumoren wurden 14 durch Bestrahlung ohne Operation, 3 operativ mit Nachbestrahlung angegangen. Die durchschnittliche Dosis lag ebenfalls bei 5000 - 6000 r. Etwa gleich häufig wurde Pendel- oder Rotationsbestrahlung und Bestrahlung in Stehfeldern angewandt. In beiden Behandlungsgruppen wurde je einmal auch ein Cytostaticum gegeben (TEM, Trenimon). Die Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen wurden in 5 Fällen nur bestrahlt, in 2 Fällen operiert und nachbestrahlt. Die Strahlendosis lag durchschnittlich bei 6000 r, hauptsächlich durch Pendel- oder Rotationsbestrahlung verabreicht.

Die Tumoren der Halslymphknoten wurden in 1 Fall mit Bestrahlung und einem Cytostaticum (Tris) behandelt, in 3 Fällen mit Operation und Nachbestrahlung. Die Strahlendosis betrug ca. 5000 r.

Je ein Tumor des Zungengrundes, des Oberkiefers und der Parotis wurden nur mit Bestrahlung behandelt. Die Dosis entsprach der bei den übrigen Tumoren.

Eine zusammenfassende Übersicht über die Therapie von 53 Retothelsarkomen gibt

Tabelle 5

Lokalisation	Zahl	Bestrah- lung	Operation + Nachbestrah- lung	Durchschnittl. Strahlendosis
Nasenrachenraum	22	22 (2x + C)	-	5000 - 6000 r
Gaumenmandeln	17	13 (1x + C)	4	
Nase + NNH	7	5	2	
Halslymphknoten	4	1 (+ C)	3	
Zungengrund	1	1	1	
Oberkiefer	1	1	-	
Parotis	1	1	-	
Gesamt	53	44=84 %	9=16 %	

C = Cytostaticum

Schließlich sei auch noch die Behandlung der Lymphknotenmetastasen erwähnt. In 28 Fällen (= 74 %) wurden sie nur bestrahlt, in 10 Fällen (= 26 %) operiert und nachbestrahlt. Dabei wurde meist Bestrahlung in Stehfeldern mit einer durchschnittlichen Dosis von 3000 r angewandt.

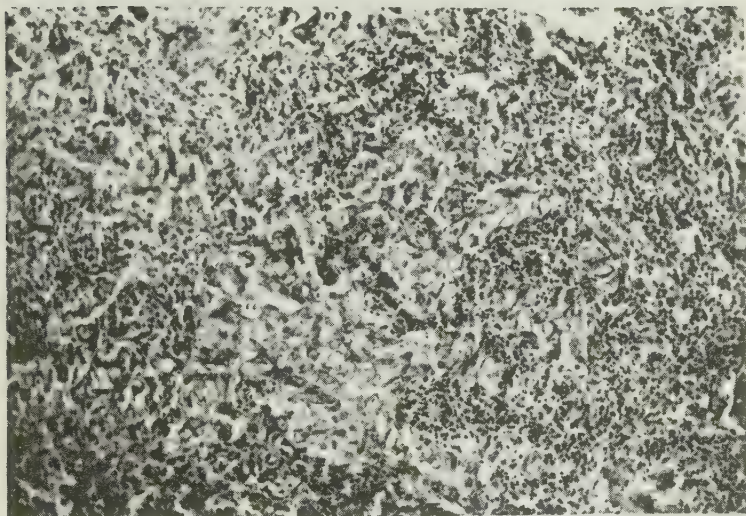
Diskussion

I. Es wurden nur solche Fälle zur Untersuchung herangezogen, bei denen die Diagnose "Retothelsarkom" durch histologische Untersuchung einer Probeexcision oder des exstirpierten Tumors gesichert oder zumindest sehr wahrscheinlich war. Die histologischen Präparate, wurden in sämtlichen Fällen im Pathologischen Institut der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. E. Müller) angefertigt und untersucht.

Es seien hier einige histologische Bilder unserer Fälle gezeigt:

1. Patientin A. M., 66 Jahre

Einlauf 3477/58: PE aus einem NRR-Tumor

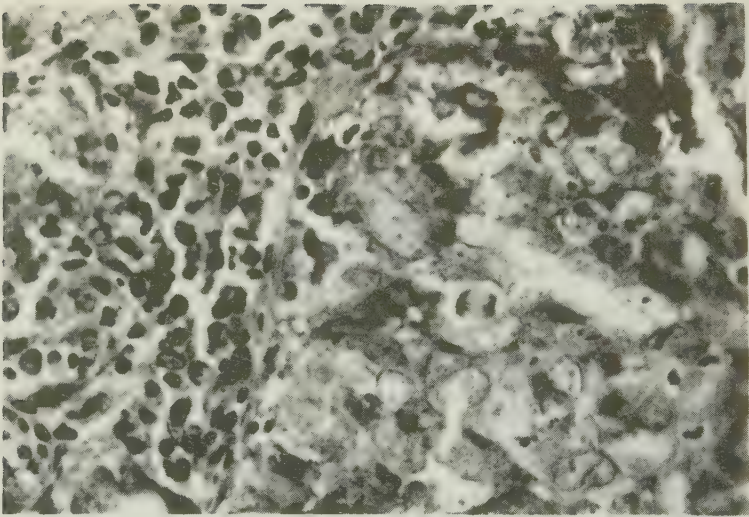


HE

Abb. 1 a

80 fach

Man sieht größere, oft miteinander konfluierende Zellinseln. Die Zellen liegen dicht und besitzen ovale, auffallend flächenförmige Kerne.



HE

Abb. 1 b

320 fach

(Vergrößerter Ausschnitt aus Abb. 1 a)

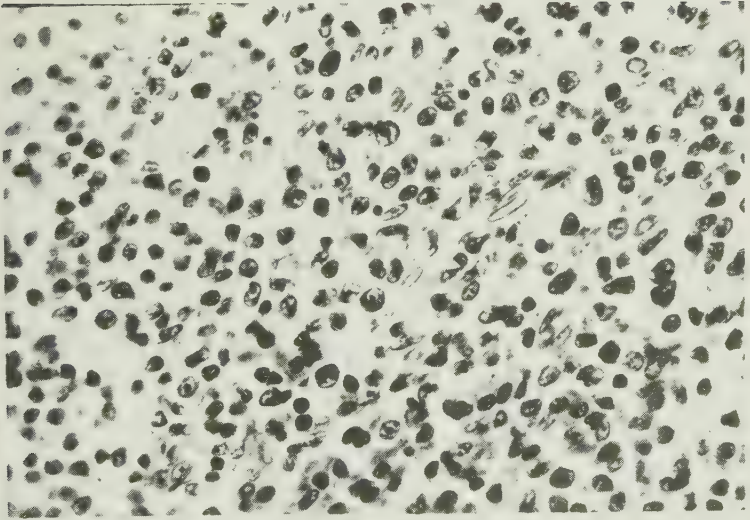
Deutlich sind die großflächigen Kerne der Tumorzellen zu erkennen, in deren Mitte man eine Mitose sieht. Das randständige Stroma ist dicht von Rundzellen, vorwiegend Lymphocyten infiltriert.

Laut Bericht der Pathologie sind bei Silberanfärbung nach Gömöri eindeutige Faserneubildungen nicht nachzuweisen.

Diagnose: Großzelliges, faserarmes Retothelsarkom.

2. Patient J. Sch., 69 Jahre

Einlauf 293/54: PE aus einer Tonsille

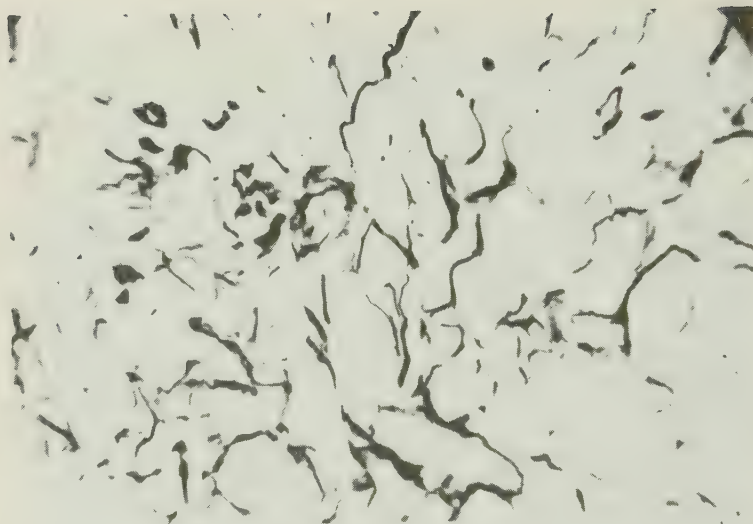


HE

Abb. 2 a

320 fach

Es zeigt sich ein Umbau der Struktur. Man sieht dicht gelagerte, ziemlich kleine Reticulumzellen. Die Kerne sind rund bis oval und wechselnd chromatinreich. Zwischen den Tumorzellen ist ein lockeres Maschenwerk kapillärer Gefäße entwickelt.



Gömöri

Abb. 2 b

320 fach

Bei Silberimprägnation sieht man zahlreiche neugebildete Fasern, teils zart, teils plump.

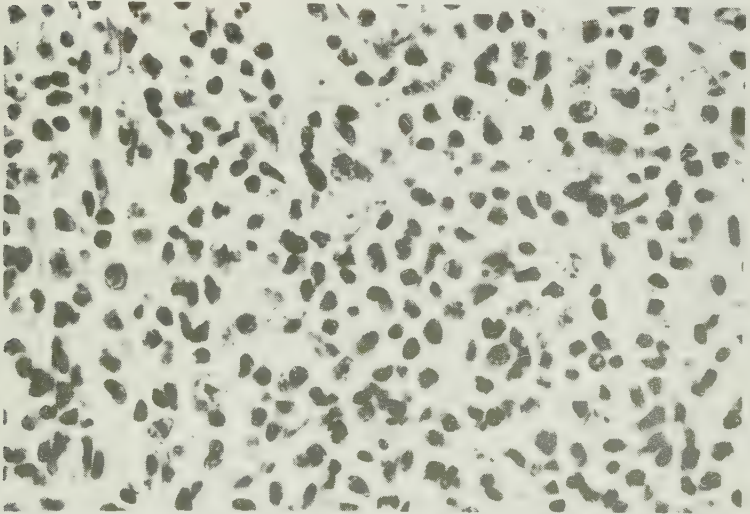
Diagnose: Faserreiches, kleinzelliges Retothelsarkom.

Diese zwei Fälle können als Beispiele für die beiden Hauptformen des Retothelsarkoms gelten, das unreife, großzellige, faserarme und das reife, kleinzellige, faserreiche Retothelsarkom.

Wir möchten es aber nicht unterlassen, auch ein Beispiel eines nicht so klaren Falles zu bringen:

3. Patientin J. S., 64 Jahre

Einlauf 456/60: Exstirpierter Halslymphknoten

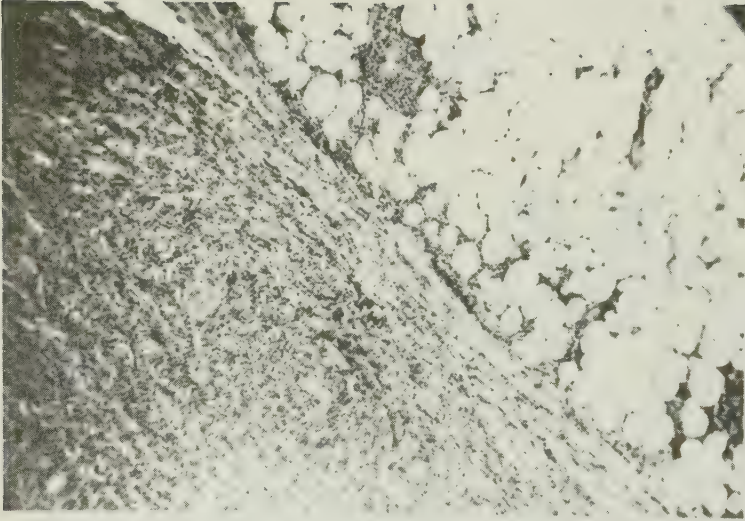


HE

Abb. 3 a

320 fach

Es zeigt sich ein völliger Umbau der lymphatischen Struktur. Man findet diffuse Wucherungen teils klein-, teils großzelliger Elemente mit runden oder ovalen Kernen. Ein Cytoplasmaleib ist meist nicht abzugrenzen. Zwischen diesen Zellen mit chromatinreichen Kernen sieht man manchmal solche mit einer lockeren Kernstruktur. Sie enthalten mitunter plumpe Kernkörperchen. Beherrscht wird das Bild von den kleinzelligen Elementen.



HE

Abb. 3 b

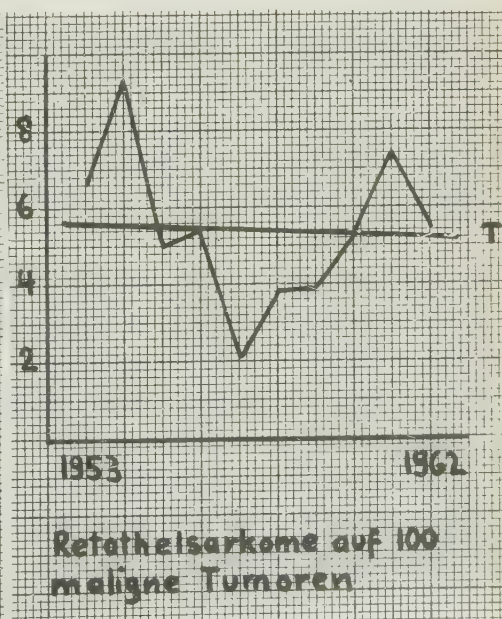
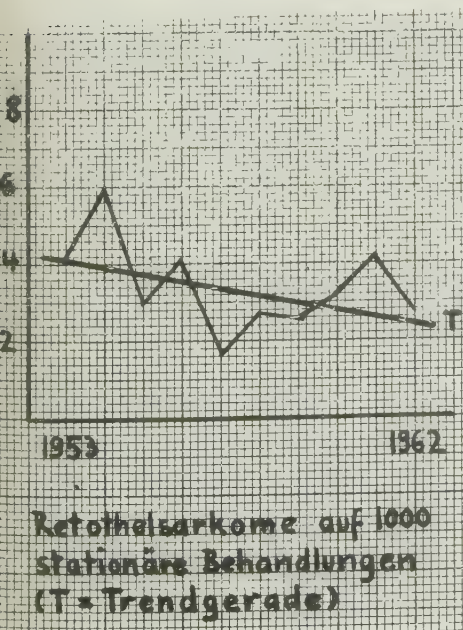
80 fach

Die kleinzelligen Elemente setzen sich über die Lymphknotenkapsel ins angrenzende Fettgewebe fort. Laut Bericht der Pathologie läßt sich bei Silberimprägnation mitunter ein ziemlich dichtes Fasernetz darstellen. Allerdings findet man auch Abschnitte, in denen lediglich noch Bruchstücke des Grundfasergerüsts des Lymphknotens aufzufinden sind, sodaß keine sichere Aussage gemacht werden kann, ob es sich um faserbildende Elemente handelt.

Diagnose: Wahrscheinlich Retothelsarkom. Mit letzter Sicherheit ist aber eine Lymphadenose nicht auszuschließen.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergaben sich ferner manchmal gegenüber einer Lymphogranulomatose, einem Lymphosarkom oder einem weitgehend entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinom. Zahlreiche Hinweise auf diese Schwierigkeiten findet man auch in der Literatur (F. Roulet, G. Eigler und J. Koch, A. Greifenstein, H. Sapia u.a.). Es ist daher nur verständlich, daß sich der Pathologe bei seiner Diagnose mitunter sehr vorsichtig ausdrücken muß. In vielen Fällen waren mehrere Probeexcisionen zur Klärung der Diagnose notwendig.

II. Der Anteil der Retothelsarkome an stationären Behandlungen und allgemein an malignen Tumoren in den Jahren 1953 - 1962 zeigt bei statistischer Berechnung der Trendgeraden (nach dem gekürzten Verfahren der kleinsten Quadrate) eine fallende Tendenz (siehe Kurve 1 und 2). Aber unter Berücksichtigung der verhältnismäßig geringen Zahl der Retothelsarkome und der sich dadurch ergebenden großen Schwankungsbreite der Werte (siehe Kurven) einerseits, des relativ kurzen Zeitraumes andererseits, erscheint es uns zu gewagt, daraus ein Seltenerwerden der Erkrankung abzuleiten.



Kurve 1

Kurve 2

III. Männer werden häufiger als Frauen vom Retothelsarkom befallen. Das Verhältnis betrug hier 4 : 3 bei 63 Fällen. Der bevorzugte Befall des Mannes durch diese Geschwulst wird von F. Roulet, A. Greifenstein u.a. bestätigt, wenn Roulet und Greifenstein auch ein anderes Verhältnis fanden: 3 : 2 bzw. 2 : 1 bei 18 bzw. 31 Fällen. Diese Abweichung dürfte aber zum Teil an der geringeren Zahl der untersuchten Fälle liegen.

IV. Retothelsarkome können praktisch in jedem Lebensalter auftreten. In den hier untersuchten Fällen schwankte das Alter zwischen 12 und 84 Jahren. Der Altersgipfel lag im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Zum gleichen Ergebnis kamen O. Fresen, A. Greifenstein und E. Zeitler. Berücksichtigt man die Absterbekurve der Normalbevölkerung, verschiebt er sich allerdings in noch höhere Altersstufen. Für die Annahme, daß das Durchschnittsalter bei Männern (55 Jahre) niedriger liegt als bei Frauen (61 Jahre), konnten wir in der Literatur keine Bestätigung finden.

V. Die exakte Bestimmung des Ausgangspunktes der Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen und des Nasenrachenraumes stößt naturgemäß auf große Schwierigkeiten, sodaß sich statistische Angaben darüber nur schwer machen lassen. Deshalb wurden auch in Tabelle 4 diese Tumoren nur in solche der Nase und ihrer Nebenhöhlen und solche des Nasenrachenraumes unterteilt.

VI. Die beiden Körperhälften wurden ungefähr gleich oft vom Retothelsarkom befallen (rechts 24, links 25). Lediglich bei primärer Erkrankung der Halslymphknoten könnte man eine Bevorzugung der rechten Seite vermuten, da die 4 in diesem Gebiet gefundenen Primärtumoren alle von der rechten Halsseite ausgingen. Die restlichen 14 Tumoren gingen in 1 Fall von der Keilbeinhöhle aus, in 1 von der Schilddrüse, in 9 Fällen vom Nasenrachenraum, wo sie teils in der Mitte lagen, teils nicht genau festgelegt werden konnten. In 3 Fällen waren schließlich die Gaumenmandeln doppelseitig befallen, was an sich sehr selten vorkommt (A. Albrecht).

VII. Als häufigste Ausgangspunkte der Retothelsarkome fanden sich der Nasenrachenraum mit 38 % der Fälle, die Gaumenmandeln mit 33 %, die Nase und ihre Nebenhöhlen mit 11 % und evtl. noch die Halslymphknoten mit 6,3 %. Die Tumoren des Nasenrachenraums und der Gaumenmandeln ergaben zusammen allein 71 % der Fälle. Auch in der Literatur wird auf den bevorzugten Befall von Nasenrachenraum und Gaumenmandeln durch das Retothelsarkom hingewiesen (G. Eigler und J. Koch, A. Greifenstein, W. Kindler, H. Oeser). Im einzelnen fanden z.B. Eigler und Koch unter 8 untersuchten Fällen 5mal die Tonsillen befallen. Greifenstein gibt an, daß in 40 % der Fälle die Tonsillen den Primärtumor darstellen, in 20 % die Lymphknoten, davon 15 % Achsel- und Halslymphknoten, und in 20 % der Nasenrachenraum.

In 31 eigenen Untersuchungen fand er in je 38,5 % den Nasenrachenraum und die Gaumenmandeln erkrankt, in 13 % andere Stellen des Mesopharynx und in 6,5 % die Halslymphknoten.

In 44 der untersuchten Fälle, das sind 70 %, fanden wir Metastasen. Erwartungsgemäß waren dabei immer die Halslymphknoten beteiligt. In 3 Fällen kam es zur Generalisation.

VIII. Das starke Überwiegen der Strahlenbehandlung gegenüber anderen therapeutischen Maßnahmen erklärt sich aus der Strahlenempfindlichkeit der Retothelsarkome (F. Roulet, R. Baumann - Schenker, G. Eigler und J. Koch, H. Oeser, K. Mündnich u.a.). Die Strahlenbehandlung findet auch allgemein Anerkennung. Anders verhält es sich mit operativen Eingriffen. Während G. Eigler und J. Koch (1935) jegliche operative Behandlung, auch Probeexcisionen ablehnen, weil danach schnelleres Wachstum und ausgedehntere Metastasierung eintreten könne, verlangen M. Hohn, R. Neveling und H. Vieten (1960) vor operativen Maßnahmen eine Vorbestrahlung, selbst bei Probeexcisionen 1000 bis 2000 r. A. Greifenstein (1937) konnte dagegen keine Beschleunigung des Wachstums durch Operationen feststellen. In keinem unserer Fälle ging einer Probeexcision oder einer Operation eine Vorbestrahlung voraus. Auch wir konnten kein beschleunigtes Wachstum feststellen. Im einzelnen hält J. Weißhaar (1958) bei lokalisiertem Retothelsarkom Operation mit anschließender Röntgenbestrahlung für optimal.

Cytostatica befürwortet er nicht unbedingt. A. Albrecht (1959) empfiehlt Bestrahlung oder Operation mit Nachbestrahlung. Hohn, Neveling und Vieten halten kombinierte endoral - percutane Bestrahlung für die beste Behandlungsmethode. Als Herddosis fordern sie 5000 r. Nach drei Monaten soll eine zweite Bestrahlungsserie folgen. Operative Maßnahmen sollten, wie schon erwähnt, nur nach Vorbestrahlung ausgeführt werden. Bei W. Stich (1960) richtet sich die Behandlung des Retothelsarkoms nach dem jeweiligen Stadium. Er empfiehlt:

beim solitären Retothelsarkom:

Operation und Nachbestrahlung

beim Stadium II (Metastasen):

Bestrahlung und Chemotherapie

beim Stadium III (Sarkomatose):

interne Behandlung und Chemotherapie.

Auch wenn sich die Chemotherapie der malignen Tumoren noch in ihren Anfängen befindet, befürwortet K. Mündnich (1963) eine Chemotherapie, die genaue Kenntnis ihrer Gefahren voraussetzt. Bei Bestrahlung fordert er mindestens 3500 bis 4000 r am Herd.

Die ideale Behandlung des Retothelsarkoms wie auch der anderen malignen Tumoren ist aber nach wie vor noch nicht gefunden.

Zusammenfassung

Untersucht wurde die Lokalisation der Retothelsarkome im HNO-Bereich und ihre Therapie anhand des Krankengutes der Erlanger HNO-Klinik über 10 Jahre (1953 - 1962). Dabei wurden folgende Ergebnisse gefunden:

1. Unter den 18587 stationär behandelten Patienten befanden sich 63 mit einem Retothelsarkom, das entspricht 0,35 % der Gesamtzahl der Patienten und 5,6 % der 1186 Patienten mit malignen Tumoren.
2. Eine Zu- oder Abnahme der jährlichen Erkrankungen an Retothelsarkom konnte nicht festgestellt werden.
3. Die Zahl der erkrankten Männer und Frauen verhielt sich wie 4 : 3.
4. Das Retothelsarkom trat in jedem Lebensalter auf, bevorzugte aber das 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter der Männer war niedriger als das der Frauen.
5. Als Ausgangspunkte der Retothelsarkome fanden sich der Nasenrachenraum
der Nasenrachenraum in 24 Fällen = 38 %,
die Gaumenmandeln in 21 Fällen = 33 %,
die Nase und ihre Nebenhöhlen in 7 Fällen = 11 %,
die Halslymphknoten in 4 Fällen = 6,3 %,
der Zungengrund in 2 Fällen = 3,2 %,
die Mesopharynxwand in 1 Fall
der Oberkiefer in 1 Fall
die Dura in 1 Fall
die Parotis in 1 Fall
die Schilddrüse in 1 Fall } = 8 %
Dabei wurden beide Körperhälften gleich oft befallen.
in 44 Fällen, das entspricht 70 %, waren Metastasen vorhanden. In 3 Fällen kam es zur Generalisation.
6. Behandelt wurden die Primärtumoren hauptsächlich durch Bestrahlung oder Operation mit Nachbestrahlung. Von 53 Fällen wurden 44 (= 84 %) nur bestrahlt, 9 (= 16 %)

operiert und nachbestrahlt. In 5 Fällen wurden zusätzlich Cytostatica verabreicht. Die durchschnittliche Herddosis lag bei 5000 bis 6000 r. Die Bestrahlung wurde fraktioniert in einer Serie angewandt. Die Lymphknotenmetastasen wurden in 28 Fällen (= 74 %) allein durch Bestrahlung behandelt, in 10 Fällen (= 26 %) durch Operation und Nachbestrahlung. Die durchschnittliche Dosis lag bei 3000 r.

22. Mündnich, K. Arch. ONK 176/237 (1960)
23. Mundt, E. Dt. Arch. für Klin. Med. 198/137 (1951)
Schaede, A.
24. Oberling, C. Bull. Assoc. Franc. Etude Canc. 17 V/259
(1928) nach F. Roulet
25. Oeken, F. W. Arch. ONK 175/256 (1959)
Wedig, K.
26. Oeser, H. Strahlenbehandlung der Geschwülste
Urban u. Schwarzenberg-Verlag (1954)
27. Peiseler, H. Deutsche Med. Wochenschrift 1961/I 999
28. Roulet, F. Virch. Arch. 277/15 (1930)
286/702 (1932)
Verhandlung der Dt. Patholog. Gesellschaft
37. Tagung (1953)
Gustav-Fischer-Verlag (1954)
29. Sapia, H. Zbl. Chir. 79/1531 (1954)
30. Schinz, H. R. Lehrbuch der Röntgendiagnostik I/1 Stuttgart (1952)
Baensch, W. E.
Friedl, E.
Uehlinger, E.
31. Stich, W. Münchner Med. Wochenschrift 1960/II 2630
32. Weißhaar, J. Strahlentherapie 107/85 (1958)
33. Zeitler, E. Strahlentherapie 108/428 (1959)

LEBENS LAUF

Georg DORN, geboren 16. 1. 1940 in Breslau

Eltern: Rudolf Dorn, kaufmännischer Angestellter
Mathilde Dorn, geb. Severa

Schulbildung: 1946 - 1950 Volksschule Teuschnitz/Ofr.
1950 - 1952 Neues Gymnasium Bamberg
1953 - 1959 Neues Gymnasium Nürnberg
Reifeprüfung im Juli 1959

Studium: 11 Semester Medizin an der
Friedrich — Alexander — Universität
Erlangen - Nürnberg
Naturwissenschaftliche Vorprüfung im
März 1961
Ärztliche Vorprüfung im Februar 1962
Ärztliche Prüfung April bis Juli 1965

